

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

206

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHIBOUT JEAN-LOUIS

Né le 26 Avril 1918, à Paris

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Communaux de la Région Parisienne

Présentée et soutenue publiquement le 21 Mars 1945

LES PLEURÉSIES A PAILLETES DE CHOLESTÉROL

Président : M. TROISIER, Professeur

NIORT
IMPRIMERIE SAINT-DENIS

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CHIBOUT**

Prénoms : **Jean-Louis**

(éventuellement) :

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

1

CHIBOUT (Jean-Louis). —

Les Pleurésies à paillettes de
Cholestérol. — Niort, impr.
Saint-Denis, 1945. In-8°, 64 p.,
2 planches, 1 figure.

(*Th. méd. (Et.)*, Paris, 1945.

N° .)

2

CHIBOUT (Jean-Louis). —

Les Pleurésies à paillettes de
Cholestérol. — Niort, impr.
Saint-Denis, 1945. In-8°, 64 p.,
2 planches, 1 figure.

(*Th. méd. (Et.)*, Paris, 1945.

N° .)

3

CHIBOUT (Jean-Louis). —

Les Pleurésies à paillettes de
Cholestérol. — Niort, impr.
Saint-Denis, 1945. In-8°, 64 p.,
2 planches, 1 figure.

(*Th. méd. (Et.)*, Paris, 1945.

N° .)

4

CHIBOUT (Jean-Louis). —

Les Pleurésies à paillettes de
Cholestérol. — Niort, impr.
Saint-Denis, 1945. In-8°, 64 p.,
2 planches, 1 figure.

(*Th. méd. (Et.)*, Paris, 1945.

N° .)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHIBOUT JEAN-LOUIS

Né le 26 Avril 1918, à Paris

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Communiaux de la Région Parisienne

Présentée et soutenue publiquement le 21 Mars 1945

LES PLEURÉSIES

A PAILLETES DE CHOLESTÉROL

Président : M. TROISIER, Professeur

NIORT

IMPRIMERIE SAINT-DENIS

1945

DOYENS HONORAIRES

MM H ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY et TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE CLERG, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON et TIFFENEAU.

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCCQ.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CADENAT.
Clinique chirurgicale orthopédique	MONDOR.
Clinique gynécologique	QUÉNU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEVEUF.
Clinique des maladies des enfants	MATHIEU.
Clinique des maladies infectieuses	MOQUOT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	Robert DEBRE.
Cliniques médicales	LEMIERRE.
Clinique médicale propédeutique	LEVY-VALENSI.
Clinique de neuro-chirurgie	GUILLAIN.
Cliniques obstétricales	ABRAMI.
Clinique ophtalmologique	FIESSINGER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique thérapeutique médicale	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	Clovis VINCENT.
Clinique urologique	LANTUEJOUL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-SOLAL.
Histologie	PORTES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	VELTFR.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEMAITRE.
Hygiène et médecine préventive	SENEQUE.
Médecine légale	LOEPER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	TROISIÈRE.
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie expérimentale et comparée	LIAN.
Pathologie médicale	CHAMPY.
Pathologie et thérapeutique générales	BESANÇON (Justin).
Pharmacologie et matière médicale	CATHALA.
Physiologie	JOANNON.
Physique médicale	DUVOIR.
Technique chirurgicale	BRUMPT.
Thérapeutique	PETIT-DUTAILLIS.
	BÉNARD (Henri).
	CHABROL.
	BAUDOUIN.
	HAZARD.
	Léon BINET.
	STROHL.
	MOULONGUET.
	AUBERTIN.

Professeurs sans chaire

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie), VERNE (Histologie).

II. — Agrégés en exercice

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		GARCIN.
	N...		DE GENNES
Anatomie pathologique.	DELARUE.		HAGUENAU
	Mlle GAUTHIER-		LELONG.
	VILLARS.	Médecine générale	LENEGRE.
Bactériologie	BONNET.		MARCHAL.
Chimie médicale	N...		MOLLART.
	AMELINE.		MOUQUIN.
	FÈVRE.	Médecine légale	SOULIE.
	FUNCK-BRENTANO.		DESCHILLE.
Chirurgie générale	MÈNEGAUX.		DIGONNET.
	PATEL.	Obstétrique	LACOMME.
	SICARD.		SUREAU.
	N...		N...
	N...	Ophthalmologie	RENARD.
	N...	Oto-rhino-laryngologie ..	HALPHEN.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	LAVIER.
Hydrologie	N...	Parasitologie coloniale..	N...
Hygiène	N...	Pathologie expériment..	LEMAIRE.
	BARIÉTY.	Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
	BERNARD (Et.).		N...
	BOULIN.	Physiologie	RICHET.
Médecine générale	BROUET.		N...
	CACHERA.	Physiologie médicale ..	DESGREZ (H.)
	COSTE.	Thérapeutique	TURPIN.
	DELAY.	Urologie	COUVELAIRE.

III. — Professeurs honoraires et Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIÉDELIEVRE (*Médecine légale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*)

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	GATELLIER.		ALAJOUANINE.
	DE GAUDART		CHEVALLIER.
	D'ALLAINES.	Clinique médicale	LAROCHE Guy.
Clinique obstétricale ..	ECALLE.		MOREAU.
		Clinique urologique ..	FEY.

V. — Chargés de cours

	MM.		MM.
Puériculture	N...	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDoux-LEBARD.		

	MM.
Bibliothécaires	J. MOREL.
Bibliothécaire en Chef	M. BRISSAUD.

Secrétaire-adjoint	A. HAHN.
Secrétaire de la Faculté	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Humble mais affectueuse reconnaissance de beaucoup de sacrifices.

A MA FIANCÉE

A MES PARENTS

MES AMIS

MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique Médicale Propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui fut mon premier maître et qui
m'a prodigué son aide et ses encouragements
dans les débuts de ma
carrière.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MIGNOT

Médecin-Chef du Service de Phtisiologie de l'Hôpital d'Argenteuil

*Oui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et guidé de ses conseils.*

A MES MAÎTRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur J. BOURGEOIS (Nanterre)

Monsieur le Docteur GRENIER (Argenteuil)

Monsieur le Docteur DIRIART (Argenteuil)

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur Justin BESANÇON

Monsieur le Professeur Agrégé COSTE

Monsieur le Professeur Agrégé AUBIN

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur LENORMANT

Monsieur le Professeur LAUBRY

Monsieur le Professeur Clovis VINCENT

Monsieur le Professeur JEANNIN

Monsieur le Docteur A. MARTIN

Monsieur le Docteur LENÈGRE

Monsieur le Docteur Julien MARIE

Monsieur le Docteur DENOYELLE

Monsieur le Docteur GODEAU

de l'Ecole de Médecine de Tours

INTRODUCTION

Il est assez rare qu'un épanchement présente un aspect physique particulier du fait de la présence de nombreux cristaux de cholestérol. C'est pourtant le cas que nous avons rencontré chez un jeune homme de 17 ans dont nous vous présenterons l'observation au cours de cette étude.

L'intérêt de cette question réside dans le caractère très particulier du liquide que l'on retire ; c'est une découverte de la ponction, car peu d'éléments cliniques peuvent faire prévoir cette découverte. C'est avec étonnement que nous avons ramené à la ponction chez notre malade, un liquide blanc jaunâtre, assez épais, mais nettement scintillant.

La difficulté avec laquelle nous avons repéré la collection liquidienne en est un autre élément.

La pauvreté des antécédents, la transformation de l'aspect macroscopique du liquide pleural en créent l'intérêt.

Pleurésie ancienne, pleurésie enkystée, pleurésie scintillante, tels sont en effet les caractères particuliers de la pleurésie à paillettes de cholestérol.

La cholestérine est-elle vraiment un caractère particulier de ces pleurésies ? Il ne semble pas que ce soit exact. Il en existe en effet bien souvent et cela dans des proportions des plus variables, mais le caractère spécial de nos pleurésies est le fait de trouver cette cholestérine en suspension, à l'état de cristaux.

Le cholestérol, si souvent rencontré, est en effet un produit physiologique qui mérite que nous nous y arrêtions quelque peu.

C'est un composé solide gras au toucher, apparaissant par refroidissement de solution alcoolique, sous forme de lames d'aspect nacré, lames rhomboédriques très minces, ils sont biréfringents, ce qui facilite leur recherche dans les liquides pathologiques. Très soluble dans l'éther et le chloroforme, le cholestérol est moins soluble dans les solutions savonneuses. Il est insoluble dans l'eau.

Sa formule brute est $C^{27}H^{45}OH$; il est constitué par un noyau polycyclique et une chaîne latérale. Le noyau renferme une double liaison et une fonction alcool secondaire, éthérifiée par les acides gras dans les cholestérides qui forment tout un groupe très important de lipides physiologiques.

Le cholestérol soit libre, soit à l'état de cholestérides existe à l'état physiologique dans toutes les cellules de l'organisme et dans la presque totalité de ses humeurs.

L'on sait également sa participation, ou tout au moins la similitude des formules chimiques, avec les constituants normaux de la bile, avec la vitamine D, avec les hormones et spécialement les hormones sexuelles. Le cholestérol semble donc à la base d'une partie considérable de la physiologie.

On le retrouve également au centre de nombreux problèmes pathologiques. Tels sont ceux soulevés par le xanthélasma — affection généralisée et souvent sans traitement efficace. Il faut y rattacher le problème des hypercholestérolémies, des états cholémiques, du gérontoxon, du synchisis, des rétinites à plaquettes des brightiques. C'est également le cas des plaques d'athérome des tophus goutteux, au niveau desquels il a été trouvé des taux élevés de cholestérine.

Bien que la plupart des auteurs aient pensé que ces troubles locaux soient en relation avec une modification du métabo-

lisme général, le cas que nous présentons laisse penser qu'il y a également une modification du métabolisme local.

Il nous faudra donc envisager la question des pleurésies à cholestérine, non seulement au point de vue clinique et étiologique, mais nous chercherons également à en trouver la pathogénie. Enfin nous dirons quelques mots du problème thérapeutique et pronostique.

Avant de discuter ces problèmes, nous vous présenterons les renseignements fournis par l'étude des cas semblables les plus intéressants signalés dans la littérature depuis que la pleurésie à cholestérine a été individualisée en tant qu'entité clinique par GUENAU DE MUSSY en 1874.

Nous acceptons comme définition de la pleurésie à cholestérine, l'existence d'un liquide plural plus ou moins riche en cholestérine, mais présentant un aspect plus ou moins scintillant traduisant la présence de cholestérol sous forme de cristaux.

OBSERVATION

M. D... qui nous est envoyé par son médecin le Dr BUEIAULT, pour pleurésie subaiguë, est un jeune homme de 17 ans, paraissant robuste au premier abord, et dont l'admission dans le Service de Médecine est demandée en vue d'examens complémentaires, plutôt que nécessitée par la gravité de l'affection. Il rentre dans notre service le 10 janvier 1944.

Ce jeune homme est depuis peu ouvrier décolleteur dans une usine d'aviation. Il fait un travail simple ne comportant aucun danger professionnel du point de vue médical.

Il a toujours été d'une bonne santé et les seules maladies qu'il nous signale sont la rougeole et la varicèle. Deux simples interventions chirurgicales sont à noter : une amygdalectomie lorsqu'il était enfant et une opération pour hernie inguinale droite en 1939.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent pulmonaire digne d'être mentionné. Enfin l'on sait qu'un examen général fait à l'occasion de son embauchage n'a révélé aucune tare organique.

Les antécédents familiaux sont aussi pauvres et, si l'on a peu de renseignements sur le père prisonnier, l'on sait que la mère est bien portante. Dans le voisinage immédiat du jeune homme vit un cousin également bien portant.

Ce sujet, qui au début de son affection était traité chez lui par son médecin, est obligé de s'aliter le 14 mai 1943.

Le 14 mai 1943 M. D... présente une fièvre brutale à 40°7 avec céphalée ; il se plaint de malaise, il a perdu totalement l'appétit.

Il ne souffre d'aucun point de côté, il ne tousse pas encore, seule une légère dyspnée l'inquiète.

Le 19 mai 1943. Le médecin qui suit le malade pratique, après un examen complet, une ponction exploratrice qui ramène assez facilement un liquide jaune, transparent, qui n'est pas analysé.

A la suite de cet examen, le médecin entreprend un traitement à base de calcium intraveineux et de cholestérol type Biocholine.

Le 24 mai. Le malade commence à se plaindre de douleurs thoraciques vagues du côté gauche, il présente une petite toux rare mais quinteuse. L'essoufflement s'est accentué.

Vers le 15 juin, devant l'aggravation progressive des signes fonctionnels, le médecin fait une ponction évacuatrice de 700 cm³, qui soulage le malade. Le liquide ainsi ramené présentait les mêmes caractères macroscopiques que celui prélevé antérieurement.

Le médecin poursuit son traitement à base de calcium et de cholelérghine.

La fièvre au cours de cette période reste élevée aux environs de 39° et le malade voit cet état persister pendant encore environ un mois et demi. Le médecin pratique pendant cette période deux ou trois ponctions évacuatrices dont le liquide est toujours semblable.

Vers le début du mois d'août 1943 la fièvre est redescendue et la dernière ponction faite à cette date ne ramène que difficilement un peu de liquide. Notre malade reste alors convalescent et c'est de sa propre initiative que vers la fin de l'année 1943 il se présente au dispensaire d'hygiène sociale où le médecin pratique une radiographie qui montre une très grosse ombre de presque tout le champ pulmonaire gauche. Devant l'ensemble des signes physiques et radiologiques, il est conseillé au médecin traitant de pratiquer à nouveau une ponction. Cette ponction ne ramène rien. C'est alors que le Dr QUERIAULT conseille l'hospitalisation du malade. Celui-ci rentre dans notre service le 10 janvier 1944.

A ce moment, le tableau clinique est le suivant :

Son état général est satisfaisant : la température oscillant normalement autour de 37° ; le poids est de 56 kgr. 300 ; les urines normales ne contenant ni sucre ni albumine.

Les signes fonctionnels sont légers : essoufflement surtout à l'effort, pouls un peu rapide, appétit diminué, aucune douleur thoracique.

À l'examen, on ne note aucune déformation du thorax ; le sujet présente une bonne constitution avec un bon panicle adipeux. La pression des régions sus-épineuses n'entraîne de douleur ni d'un côté ni de l'autre.

On note simplement à la percussion une malité assez étendue de tout le champ pulmonaire gauche surtout nette sur la ligne axillaire.

À la palpation, les vibrations vocales sont abolies à ce niveau.

À l'auscultation toujours au même endroit c'est un silence total qui s'oppose à la respiration normalement perçue dans l'autre champ et au sommet gauche — respiration normale sans râles ou craquements, sans signes traduisant une atteinte parenchymateuse.

Le cœur est normal, un peu rapide ; la tension artérielle est de 13/9. L'examen des autres appareils : système nerveux, foie, rate, ne décèle rien de particulier.

On se trouve donc en présence d'un syndrome pleurétique ; ce qui confirme ce que nous savions par l'étude des antécédents.

Une radiographie pulmonaire est pratiquée ; elle affirme le diagnostic : opacité complète des deux tiers inférieurs du champ pulmonaire gauche à courbe supérieure à peu près parabolique à sommet dans l'aisselle. Déplacement du cœur vers la droite. Ce qui peut être vu du parenchyme semble normal. Une cuti-réaction est faite qui se montre rigoureusement négative.

Une ponction est tentée et les internes du service ne réussissent pas plus que le médecin de ville, à soustraire du liquide.

La thérapeutique instituée est le repos et l'administration de stérogyl et de chlorure de calcium. Il y sera adjoint, après l'échec des ponctions, des cachets de théobromine en vue de faciliter la résorption du liquide.

L'état général reste le même et un nouvel examen radioscopique ne montre pas de changement le 30 janvier sur l'importance du liquide qui est pourtant mieux toléré par le malade. Même état le 18 février.

Devant cet état de fait, de nouvelles ponctions sont tentées, à différents niveaux, avec deux aiguilles, avec des trocarts de calibre plus fort, enfin sous contrôle radioscopique et plus profond. Enfin le 6 mars nous avons pu obtenir une quantité notable d'un liquide très fluide blanchâtre. L'examen du liquide, fait par le laboratoire de l'hôpital, montre une réaction de Rivalta positive, une cythologie composée de quelques lymphocytes, mais aussi de nombreux polynucléaires altérés et l'examen direct puis la culture mettent en évidence de très nombreux germes à type pneumo-bacillaires de Friedlander.

L'examen est complété par une numération globulaire donnant les résultats suivants : globules rouges, 5.200.000 ; globules blancs, 6.250 ; polynucléaires, 69 ; éosinophiles, 3 ; monocytes, 2 ; lymphocytes, 26.

Malgré ces résultats hématologiques et devant la nature du liquide, la thérapeutique est en partie modifiée comme suit : on poursuit l'administration par voie buccale de CaCl_2 ; on y adjoint du Silenan à la dose de 8 grammes pendant deux jours, puis 4 grammes pendant quatre jours. On le remplace au bout de quelque temps par un vaccin type Vaclydun à doses progressives et l'on suit l'évolution de la maladie par des ponctions répétées.

L'état général s'améliore ; le malade reprend du poids, sa température reste stable à 37° ; pouls et tension sont normaux. Le malade se plaint toujours de douleurs, mais il est moins dyspnéique.

Le 4 avril, l'on pratique une nouvelle ponction exploratrice, et il est évacué 500 cm³ d'un liquide toujours semblable pour lequel le laboratoire nous répond : Rivalta +. Quelques rares hématies, quelques lymphocytes, rares polynucléaires, enfin la culture en est cette fois stérile, on n'y décèle pas de B. K.

Après la ponction, une radiographie (planche n° 1) est pratiquée. Elle révèle une image nette d'hydropneumothorax, probablement par introduction d'air au cours de la ponction. La quantité de liquide restante est encore importante. Le parenchyme sous-jacent ainsi découvert paraît normal.

Le 29 avril une nouvelle ponction ramène 250 cm³ de liquide, toujours semblable. Le laboratoire nous répond : Rivalta fortement - : quantité sensiblement égale de Lymphocytes et de Polynucléaires, non altérés cette fois. Culture stérile.

L'état général s'améliore toujours ; le malade prend de l'embonpoint ; il a une activité modérée à l'intérieur de l'hôpital. Il demande à sortir.

Le 1^{er} juin, avant de l'autoriser à sortir, une nouvelle ponction est faite ; elle ramène 200 cm³ d'un liquide, cette fois très particulier ; blanchâtre et relativement fluide comme auparavant, mais légèrement scintillant, caractère nouveau ; nouvelle aussi est la réponse du laboratoire : Aspect chyliforme, Rivalta fortement positif, présence de très nombreux cristaux de cholestérine. Rares lymphocytes, pas de polynucléaires, aucun microbe ni à l'examen direct, ni à la culture.

Devant ce nouveau tableau, et étant donné ce qui avait été suggéré de l'étiologie habituelle de ces pleurésies, le traitement est à nouveau modifié ; l'on revient à l'hypothèse d'une infection d'origine bacillaire, hypothèse confirmée par une nouvelle cutiréaction faiblement positive. On reprend une série de calcium intraveineux, avec stérogyl et un traitement reconstituant : cacodylate et acides aminés.

Le 6 juin la radiographie montre toujours une opacité homogène des deux tiers inférieurs gauche ; elle semble moins intense. Le radiologiste soulève l'hypothèse d'une simple pachypleurite, séquelle de l'épanchement.

Au début du mois de juillet, un examen plus complet est entrepris, à l'occasion d'une nouvelle ponction. En voici les résultats :

Liquide pleural :

Rivalta fortement positif, pas de cellules.

Nombreux cristaux de cholestérol.	0 gr. 71	‰
Matières protéiques totales	60 gr.	‰
Sérine 33	Globuline 27	S/G = 1,22

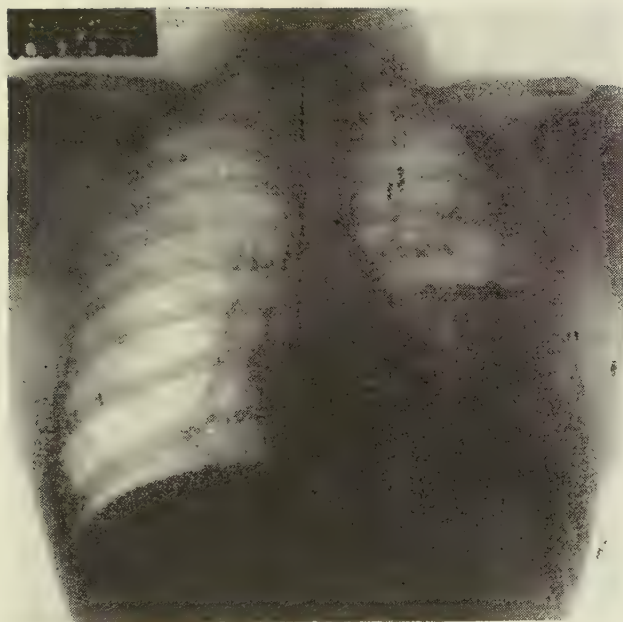
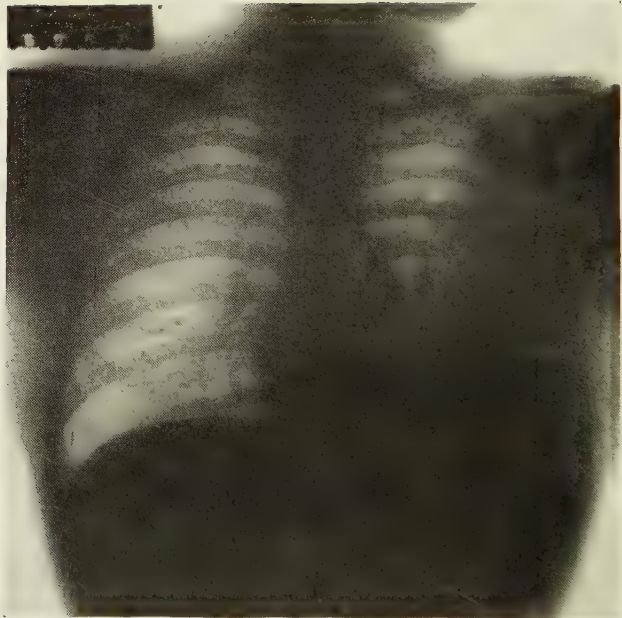


PLANCHE 1



PLANCH. II

Sang :

Cholestérol	0,75 ‰
Urée	0,39 ‰
Matières protéiques totales	74 ‰
Sérine 47 Globuline 27	S/G = 1,8
Sédimentation 1 heure : 2 — 2 h. : 3 24 h. : 19.	

Numération :

Globules rouges ..	4.250.000	{	Poly	75
Globules blancs ..	3.600		Monocytes ...	1
			Lymphocytes.	18

Un tubage, fait en l'absence d'expectoration, ne décèle pas la présence de B. K.

Fin juillet, le malade qui présente un état de santé parfait, sort avec des conseils de prudence qu'il suivra plutôt mal que bien, car il se sent en parfait état, en dehors d'un essoufflement rapide à l'effort. Il maigrira dans les mois suivants, mais ne présentera aucune autre manifestation pathologique.

Le malade est rencontré par nous et à plusieurs reprises, il lui est conseillé de se faire suivre, au moins au dispensaire de la ville. Là, en octobre le médecin lui conseille à nouveau l'hospitalisation. L'examen radiologique montre, en effet, une image opaque de la moitié inférieure gauche, à convexité sur sa face interne, assez marquée et à bords très nets (planche n° II).

Une nouvelle ponction est donc refaite, sous contrôle radioscopique, qui effectivement ramène 500 cm³ du même liquide blanc, jaunâtre et toujours scintillant. Ce liquide est analysé par le laboratoire : Il présente une réaction de Rivalta nettement positive. On y trouve quelques leucocytes, mais aussi de très nombreuses plaquettes de cholestérol et de nombreuses gouttelettes de graisses. On n'y trouve aucun microbe ; les dosages donnent les résultats suivants :

Cholestérol	0,80 ‰
Sérine 37. Globuline 30.	S/G = 1,23.

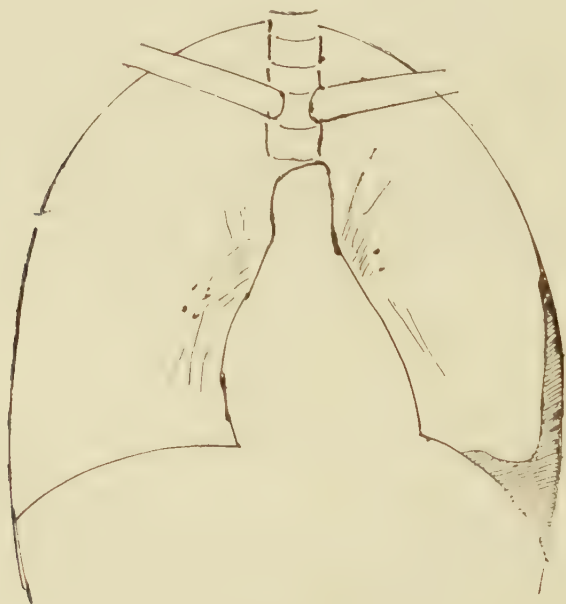
Un nouvel examen radiologique montre que l'épanchement, surtout antérolatéral, a été à peu près totalement évacué et qu'il ne reste qu'un peu de liquide dans le cul-de-sac et remontant en bande assez haut sur le bord axillaire.

Le malade ressort du service et reprend sa vie ordinaire, toutefois sans activité professionnelle. Il sera suivi à plusieurs reprises et c'est ainsi qu'il rentre à nouveau pour un examen complet le 19 décembre.

L'examen général est toujours satisfaisant, il n'y a rien à signaler ; au point de vue fonctionnel il en est de même.

L'examen physique ne montre qu'une légère rétraction de son hémithorax gauche, une submatité de sa base gauche, avec diminution du murmure vésiculaire sans signes adventices.

L'examen radiologique met en évidence une image opaque assez spéciale comblant largement le cul-de-sac costodiaphragmatique, mais remontant en bande, large d'un bon travers de doigt jusqu'à l'omoplate sur le bord externe.



Une ponction est faite sous contrôle radioscopique. Elle ne ramène qu'une vingtaine de centimètres cubes d'un liquide encore scintillant, blanchâtre qui, lorsqu'on le laisse au repos, présente un dépôt blanc épais pailleté, surmonté d'une couche liquidienne jaune d'or.

L'analyse révèle un liquide chyliforme, sans pus, avec peu d'éléments lymphocytaires, et de nombreux cristaux de cholestérine. Les dosages ont donné les résultats suivants :

Cholestérine 0 gr. 75 ‰

Matières protéiques totales 70 gr. ‰

Sérine 36. Globuline 34. S/G = 1,05

Dans le sang, les dosages donnent des résultats inchangés.

Tel est jusqu'à cette date l'histoire de notre malade.

Résumons-nous : nous avons affaire à une pleurésie déjà ancienne de neuf mois, bloquée, ayant eu probablement un épisode de surinfection, enkystée dans une plèvre épaissie. Pleurésie à liquide blanchâtre, scintillant, à cristaux de cholestérine, mais où le taux de celle-ci resta faible. Pleurésie semblant se résorber peu à peu. Pleurésie, enfin, compatible avec une activité modérée, comportant un bon pronostic, car l'évolution semble être indépendante de l'état général toujours bon, évolution d'un phénomène purement local, semble-t-il.

Cette observation nous permettra de discuter le problème étiologique, pathogénique et pronostique soulevé par les pleurésies à cholestérol.

HISTORIQUE

Avant d'entrer dans le vif de notre sujet, il nous a paru intéressant de grouper les observations les plus caractéristiques qui ont été publiées dans la littérature médicale depuis le cas signalé par GUENAU DE MUSSY en 1874.

Observation de GUENAU DE MUSSY, parue à la *Clinique Médicale*. Il s'agit d'un malade âgé de 23 ans ayant présenté des signes de tuberculose pulmonaire évolutive depuis trois ans : hémoptysie, amaigrissement, toux et expectoration bacillifère.

A l'examen il présente des signes évidents d'épanchement pleural gauche très abondant avec voussure du thorax et déplacement du cœur vers la droite. Cette pleurésie remonterait semble-t-il à 1 an 1/2.

Une première ponction pratiquée ramène 2 litres 1/2 d'un liquide jaune, verdâtre, opaque, fluide. L'examen microscopique révèle la présence de nombreuses granulations graisseuses avec des cristaux de cholestérine.

Deux autres ponctions à dix jours d'intervalle ramènent, la première 1.600 cm³, la seconde 1.500 cm³ d'un liquide analogue mais plus fluide.

Le malade est revu l'année suivante. La tuberculose a évolué pour son propre compte ; l'épanchement s'est reformé, il est à nouveau ponctionné ; le liquide est resté semblable. Le malade n'est plus alors suivi.

En 1881 DEBOVE présente une observation intéressante, car il y inclut un compte rendu de vérification anatomique.

Il trouve, en effet, une plèvre épaissie considérablement dont la surface est lisse, jaunâtre. Et il compare cette surface, quant à sa couleur, à une aorte athéromateuse.

Histologiquement, l'examen révèle d'importantes stratifications fibreuses, avec, dans les interstices, de nombreuses granulations graisseuses.

Le cas présenté par CHURTON, la même année, est surtout intéressant par son étiologie, puisque la cholestérine fut mise en évidence en même temps que la pleurésie passait à la purulence. Traitée par une pleurotomie, la pleurésie tend à voir son taux de cholestérine disparaître : cette dernière ne se présente plus alors sous forme de paillettes. Il y a là également un problème thérapeutique à discuter.

MM. FAISANS et AUDISTÈRE présentent à la Société Médicale des Hôpitaux en juin 1901 une observation de pleurésie à cholestérine, cette fois, chez un éthylique présentant une cirrhose importante et chez lequel, malgré les antécédents signalés de pleurésie récidivante, il n'est pas mis en évidence d'étiologie tuberculeuse.

Le malade fait simultanément une ascite et une pleurésie. S'il n'est rien dit du liquide d'ascite, l'on sait que le liquide pleural était d'aspect café au lait et l'on y note la présence de cholestérol en paillettes et des acides gras.

Le malade meurt et l'autopsie met en évidence, à côté des lésions habituelles de cirrhose éthylique, un poumon gauche formant un bloc avec une plèvre épaisse cartilagineuse, formant une coque épaisse rigide au centre de laquelle se trouve le liquide d'aspect café au lait déjà découvert à la ponction.

C'est un cas du même genre que RUPPERT signale dans une publication allemande en 1908. C'est en effet chez un éthy-

lique, entré pour delirium-tremens, qu'il découvre une pleurésie à cholestérine bilatérale.

Dans les antécédents, l'on apprend que le malade a déjà présenté un épisode pleural quinze ans auparavant. Trois ponctions successives sont pratiquées à environ quinze jours d'intervalle, de 1.700 et 1.800 cm³. Les dosages faits dans le premier liquide soustrait donnent les chiffres suivants : protéine 6 gr. 60 ; cholestérol 1 gr. 29. La deuxième ponction ne révèle plus qu'un taux de 0 gr. 22 de cholestérol. La dernière ponction ne permet plus de doser celui-ci qui n'existe plus qu'à l'état de trace.

SCHULMAN en 1917 présente une observation de pleurésie à cholestérine à la forte concentration de 9 gr. 75 par litre et il rattache l'étiologie de celle-ci à un épisode pleural datant de 40 ans.

SHARPE en 1919 signale deux cas très particuliers.

Le premier, chez un homme de 34 ans ayant fait une pleurésie enkystée en 1912 et chez qui, devant le réveil des lésions bacillaires : hémoptisie, poussée fébrile, infiltration de ses deux sommets, est tenté un pneumothorax en juin 1919. Après trois tentatives infructueuses on ramène au cours de la dernière séance 10 cm³ d'un liquide scintillant à paillettes de cholestérol.

Le second cas concerne un enfant de 9 ans, chez qui l'on retire par ponction un liquide brun verdâtre présentant des cristaux de cholestérine, mais aussi des globules de pus, riche en staphylocoques. Ce cas fut traité et amélioré par une pleurotomie.

C'est à peu près à cette époque également que l'on oriente beaucoup plus les recherches vers le problème pathogénique, vers la question du chimisme du liquide.

ZUNZ, GOWAERTS, PERENANS présentent en 1918 le résultat de leurs travaux faits à l' « Ambulance de l'Océan ».

Ils y ont suivi un malade âgé de 52 ans. Le début de l'affection remonte à octobre 1914, par une atteinte pulmonaire aiguë droite qui n'est pas précisée. En février 1915 il est constaté une pleurésie séro-fibrineuse droite, banale dans ses caractères cliniques et de laboratoire. En août 1917 le malade est revu ; il présente toujours une pleurésie droite, mais, cette fois, la ponction ramène un liquide riche en cholestérine. Il est fait successivement 14 ponctions évacuatrices et l'ensemble des résultats peut-être groupé de cette façon.

I. Le liquide trouvé au cours des cinq premières ponctions donne les résultats suivants : 30 gr. 70 % environ de cholestérol.

La cholestérine cristallisée y est plus abondante que la cholestérine dissoute.

II. Le liquide des 6^e et 7^e ponctions donne des résultats très différents : 5 gr. 20 de cholestérol.

Cette fois le cholestérol dissout est plus abondant que le cholestérol cristallisé.

III. Enfin les dernières ponctions ramènent un liquide presque séro-fibrineux ordinaire.

Il n'y a plus que 0 gr. 50 % de cholestérine et ce n'est que de la cholestérine dissoute.

La preuve bactériologique de ce genre d'affection n'a pu être apportée puisque la culture du liquide a été négative et l'inoculation au cobaye n'a pas donné de résultat positif.

MATALI, de Rome, en 1922 signale un cas semblable et apporte les résultats suivants :

Examen cytologique : Présence de lymphocytes et de polynucléaire. Présence de globules de graisses.

Cholestérine en paillettes : 0 gr. 83 ‰.

Pour la première fois il est fait parallèlement une recherche de la cholestérolémie qui s'élève à 2 gr. 7 ‰. Dans ce cas l'inoculation au cobaye apporte la preuve de l'origine bacillaire de l'affection.

En 1924 COYON et STOCKMANN publient l'observation suivante :

C'est le cas d'un ancien syphilitique qui rentre à l'hôpital pour ictère d'origine thérapeutique (arsenic). C'est là que l'on découvre au cours de l'examen clinique une pleurésie de la base gauche. Les auteurs notent la difficulté de la ponction par suite de l'épaisseur et de la dureté de la paroi ; la ponction sera d'ailleurs blanche. D'autres ponctions sont tentées et ce n'est que quatre mois après que l'on réussit à ramener 10 cm³ d'un liquide épais, chocolat, riche en cholestérine : il en contient 4 gr. 9 ‰. Il est aseptique et ne tuberculise pas le cobaye. Puis il se produit une vomique éliminant une expectoration semblable au liquide pleural.

La cholestérolémie reste dans ce cas à un chiffre normal de 1 gr. 60.

Le malade meurt dans les mois suivants d'une poussée de tuberculose du sommet du poumon gauche.

L'autopsie montre en outre des lésions pulmonaires bacillaires, une plèvre épaissie adhérente contenant 300 gr. du même liquide, épais, chocolat, où l'on dose 3 gr. ‰ de cholestérine : résultat déjà trouvé à la ponction. La plèvre est histologiquement épaissie et son endothélium a disparu ; en certains endroits existent des foyers inflammatoires, mais on ne trouve pas à ce niveau de cristaux de cholestérine.

Les mêmes auteurs signalent un second cas chez un tuberculeux et là encore les dosages ont donné :

Cholestérine dans le liquide pleural. : 3 gr. 25 ‰.

Cholestérine dans le sang 1 gr. 50 ‰.

Carlos MAININI, à la Médicale des Hôpitaux en 1925, signale un nouveau cas de pleurésie à cholestérine survenu chez un homme de 37 ans, tuberculeux, au passé familial lourds d'antécédents bacillaires, lui-même traité par un pneumothorax et qui a quatre ans après la création de celui-ci fait un épanchement. Cet épanchement est constitué par un liquide jaunâtre, trouble, miroitant, se déposant, suivant la description de l'auteur, en trois couches : une inférieure blanchâtre, une intermédiaire amorphe et une supérieure jaune d'or, d'aspect miroitant.

La cholestérine y est dosée à deux reprises.

En septembre 1924 : cholestérine dissoute 3 gr. ‰

cholestérine précipitée ... 2 gr. 83 ‰

En novembre 1924 : cholestérine dissoute 1 gr. 43 ‰

cholestérine précipitée ... 0 gr. 37 ‰

Les dosages du cholestérol sanguin faits parallèlement ont donné les résultats suivants :

Septembre 1924 : 3 gr. 25. Novembre 1924 : 1 gr. 90

Une inoculation au cobaye se montra dans ce cas positive.

C'est justement un résultat inverse qui est signalé dans l'observation d'EBER en 1926.

C'est en raison du jeune âge du malade — 13 ans — que l'observation de LAGOS GARCIA est intéressante. Cet enfant présente des lésions pulmonaires, évidentes à la radiographie, situées à la base droite et aux deux sommets avec réaction ganglionnaire. Une ponction ne ramène que trois centimètres cubes d'un liquide rougeâtre, soyeux, contenant des hématies, des leucocytes et des cristaux de cholestérol. Le cas s'est d'ailleurs amélioré par le simple repos.

C'est une histoire toute différente que nous rapporte ROUILLARD et NATIVELLE à la Société Médicale des Hôpitaux en 1927.

Il s'agit d'une femme de 38 ans, amenée à consulter pour une diarrhée chronique.

Dans ses antécédents, elle signale une pleurésie gauche en 1906. En 1927 à l'examen clinique, on constate un gros épanchement pleural gauche. La ponction ramène un liquide épais, couleur chocolat au lait. Les examens de laboratoire y décèlent la présence de quelques polynucléaires, mais pas de B K ni à la culture, ni après inoculation au cobaye.

On note aussi, et c'est là ce qui nous intéresse, de nombreux cristaux de cholestérine dont on dose 12 gr. par litre. Alors que la cholestérolémie reste aux environs de la normale avec 1 gr. 52.

La pleurésie s'améliore nettement après trois ponctions, mais ROUILLARD et NATIVELLE s'intéressent aux rapports de la cholestérine avec les autres constituants et leurs dosages donneront les résultats suivants :

Graisses totales	40 gr./litre
Albumine	38 gr./litre

Ils découvrirent également un ferment lipasique ; ils complétèrent leur observation par des recherches expérimentales sur la perméabilité pleurale, par une injection intrapleurale de solution de salicylate de Na à 10 % et ils reconnurent que la perméabilité était très réduite.

Quatre ans plus tard, LORENZO BEVERE dans un cas semblable complète les résultats en publiant les données de laboratoire fournis au sujet de sa propre observation : BK +, BW ++.

Matières protéiques, 60 gr. ; albumine, 38 gr. ; globuline, 16 gr., sans préciser le taux des sérines.

La cholestérine s'élève à 1 gr. 64.

STEIN en 1932 publie à son tour une observation de pleurésie à cholestérine intéressante par le compte rendu de l'autopsie qui signale en dehors de lésions tuberculeuses avérées du poumon et des méninges, une plèvre pariétale fibreuse et nettement calcifiée.

Enfin en 1934 dans sa thèse LAZAR cite un cas suivi depuis 1929, ayant présenté un état subfébrile continu depuis cette date et qui nécessita des ponctions répétées en raison de la dyspnée et malgré l'amaigrissement progressif. On observa sa transformation en pleurésie à cholestérine en 1933 et l'on sembla réussir à la tarir par des ponctions répétées en avril 1934.

Nous avons signalé rapidement toutes ces observations, en les résumant à leurs caractères les plus importants, mais elles ont déjà été décrites plus en détail dans des ouvrages précédents. A présent nous signalerons plus en détail les observations connues depuis cette époque et que nous avons pu grouper.

En 1934, dans un journal médical de Rome, PRIMANGELI publie l'observation suivante :

C'est un agriculteur de 76 ans chez qui on ne note aucun antécédent vénérien ou infantile. A 15 ans il présente une affection fébrile dont le malade ne se rappelle pas les caractères. A 50 ans seulement, après un refroidissement, il présente une toux sèche avec point de côté à la base de l'hémithorax droit, avec fièvre élevée sans frissons, sans hémoptisie, sans vomissements. Au bout de quelques jours la fièvre baisse, la douleur s'estompe. Malgré ces quelques troubles, il retourne à ses occupations. Tout disparaît et il reste en bonne santé jusqu'au 10 février 1933. Puis à cette date il présente une asthénie assez marquée, avec céphalée, frisson, une toux un peu grasse, une légère hypertension. Cet état reste stationnaire jusqu'en mars, puis s'aggrave. Apparaissent alors de l'oligurie, des œdèmes, une expectoration plus abondante, des troubles digestifs.

Il rentre à l'hôpital le 25 avril 1933.

A l'examen, on se trouve devant un malade à l'état général grave, obnubilé, se tenant demi-assis. Son teint est terreux, il présente de la cyanose de la face prédominant aux lèvres. Il a un œdème des lombes et des extrémités avec atrophie musculaire, sans lésions ostéo-articulaires. On note une micropolyadénopathie.

Le pouls est rapide, la respiration difficile, la langue saburrale ; il n'y a pas de fièvre.

A l'examen physique, on constate que le thorax est congestionné, peu expansif surtout à la base droite, les vibrations vocales sont diminuées à la même base pulmonaire. La respiration faible à ce niveau s'accompagne de quelques râles avec frottements. Le cœur apparaît dilaté, entraînant une légère voussure précordiale ; sa matité déborde de deux travers de doigt le bord sternal droit, sa pointe bat dans le 6^e espace. L'aorte est palpable à la fourchette sternale ; on constate un souffle systolique, dur à la base, doux à la pointe. Le second bruit est fort au foyer pulmonaire et métallique au foyer aortique.

Hospitalisé du 25 avril au 4 juin, le malade arrive à compenser légèrement son affection cardiaque, mais l'état pulmonaire reste semblable et les ponctions pleurales droites évacuatrices doivent être répétées ramenant un liquide toujours semblable.

Les épreuves radiologiques montrent : à gauche, une base sombre, d'opacité homogène avec un cul-de-sac comblé. A droite on note une grosse ombre non homogène à bords eslompés du côté cardiaque ; le sinus droit est fermé.

Les examens de laboratoire ont porté sur les urines qui sont légèrement albumineuses avec présence de leucocytes et de cristaux, et sur le liquide pleural. Ce liquide est obtenu par une ponction faite à travers une paroi épaisse et dure. On en retire la première fois 100 cm³.

Le liquide est jaune ocre, se séparant de lui-même en une couche supérieure jaunâtre et une couche inférieure cristalline jaune ocre avec dépôts ; il présente une réaction alcaline ; il contient 30 % d'albumine. Le dosage de la cholestérine a donné les résultats suivants :

dans le liquide de la couche supérieure ...	0,80	‰
dans le liquide filtré	1	‰
dans le liquide total	40	‰

A une ponction ultérieure, on obtient des chiffres à peu près semblables, le chiffre total est seul tombé à 36 ‰ et les graisses totales y sont au taux de 6 gr. 75 pour mille.

L'examen microscopique montre la présence de nombreux cristaux de cholestérine dans le dépôt, de rares lymphocytes, des cellules endothéliales, pas d'éosinophilie, pas de germes, pas de B. K.

Une ponction exploratrice gauche est pratiquée également ; elle ramène 20 cm³ d'un liquide non scintillant, peu albumineux (6 gr.) contenant des cellules endothéliales, des lymphocytes et des polynucléaires en nombres égaux, enfin un peu de cholestérine (0 gr. 25 pour mille).

Les examens de sang donnent les renseignements suivants :

Cholestérolémie, 1 gr. 40 ; urée, 0,54 ; B. W. négatif.

La cuti-réaction est positive, l'inoculation au cobaye montre la tuberculisation du liquide ponctionné du côté gauche.

En 1936 KUSURI et KOMATSU en publient un cas dans un journal de Nagasaki. De même HARA et MUNIHISA dans le même journal en 1938. Il nous été impossible de nous les procurer.

En 1936 également FABRIS publie une observation dans un journal italien :

Il s'agit d'un homme de 36 ans porteur d'une pleurésie à cholestérine qu'il considère comme la transformation d'une pleurésie séro-fibrineuse survenue quinze ans auparavant et que l'on aurait considérée comme étant guérie. Le malade revient pour différents troubles qui incitent à refaire une ponction. Il en résulte un pyopneumothorax sans grand retentissement sur l'état général et le malade est définitivement amélioré par une pleurotomie suivie de nombreux lavages de plèvres.

FABRIS estime que le faible retentissement sur l'état général de la pleurésie est dû à l'importance de l'épaississement pleural qui en fait une affection purement locale. Il estime, pour les mêmes raisons, que seul le traitement par pleurotomie est efficace ; il pense enfin que la précipitation de la cholestérine sous forme de paillettes est due à l'absence d'action du ferment cholestérolitique du sérum qui n'est plus au contact par suite de l'épaississement de la plèvre.

En 1937, BERNARD et HAUTEFEUILLE, d'Amiens, présentent deux nouveaux cas de pleurésie à cholestérine.

1^{er} cas. C'est une malade qui, le matin, rejette une expectoration assez abondante. Elle est faite d'un produit assez fluide, couleur chocolat, d'aspect miroitant. A l'examen microscopique on y décèle de nombreux cristaux de cholestérine.

Dans les antécédents les auteurs notent une pneumonie grave et traînante.

La radiographie met en évidence une image hydro-aérique qui fait envisager la possibilité d'un abcès du poumon, mais aussi de pleurésie enkystée, en raison de la proximité entre l'image et la paroi. Le problème posé par la localisation de cette affection n'a pu être tranché, car une ponction fut bien tentée, mais sans succès.

Le malade est revu six mois plus tard. L'expectoration continue, mais malgré tout moins abondante tout en conservant les mêmes caractères. La radiographie montre une image exactement semblable et pourtant l'état général reste satisfaisant.

2^e cas. Il s'agit d'une femme de 62 ans, venue consulter pour des symptômes douloureux abdominaux. L'interrogatoire et les renseignements fournis par le médecin permettent de reconstituer l'observation suivante.

Les antécédents familiaux sont sans intérêt : sa mère est morte à 53 ans de cancer gastrique ; elle a quatre frères et sœurs ; elle-même a eu la varicèle. Détails particuliers : son mari est mort de tuberculose pulmonaire et elle en a eu quatre enfants dont un qui est mort

de rougeole et un second qui présente un syndrome basedowien. A 33 ans, en 1906, elle-même fait une pleurésie sérofibrineuse droite qui l'oblige à être hospitalisée cinq semaines. Après six mois de guérison apparente, survient un épisode de dyspnée. En une durée de trois mois, l'état de la malade nécessite une dizaine de ponctions qui ramènent un liquide citrin se prenant en gelée.

En 1931 la malade est revue pour une crise asthmatiforme. Elle se plaint de douleurs thoraciques droites. L'examen clinique se révèle à peu près négatif, à l'exception d'une submatité de la base droite, au niveau de laquelle le murmure vésiculaire est perçu faiblement. Le tout est mis sur le compte des séquelles pleurales.

En 1933 les signes d'épanchement se précisent et les auteurs font une ponction exploratrice qui ramène un liquide couleur café au lait, présentant un reflet métallique.

La malade étant apyrétique, l'état général étant bon, il a été jugé préférable de faire une ponction évacuante tout l'épanchement.

Après un ictus hémiparalysique survenu en juin 1936 et après une rapide et presque totale guérison en vingt jours la malade est revue en septembre 1936 pour des douleurs abdominales, du côté droit.

A l'examen, on s'aperçoit qu'elles résultent d'un abaissement important du foie. L'hémithorax droit est immobile, mat et silencieux. Pourtant les signes fonctionnels sont réduits ; il n'y a ni cyanose, ni dyspnée. L'état général est bon, également. La radiographie montre une opacité complète de la moitié inférieure de l'hémithorax droit.

Une ponction exploratrice, puis évacuatrice, ramène deux litres d'un liquide crémeux.

Les examens chimiques et bactériologiques ont montré la présence de pus, avec de nombreux polymorphonucléaires altérés et des cocci Gram positif. Les dosages ont donné les résultats suivants :

Cholestérine pleurale	10 gr. 10 par litre.
Cholestérolémie	2 gr. 08
Urée sanguine	0 gr. 27

En 1940 BAUER, de Munich, publie à son tour l'observation suivante :

Il s'agit d'une femme de 60 ans qui a un double passé pathologique : une affection gastrique pour laquelle elle a été opérée en 1915 ; et une affection pleuropulmonaire en 1926, pour laquelle elle a été ponctionnée seize fois.

Puis la malade est revue pour des douleurs stomacales et un état général déclinant.

Du point de vue pulmonaire, à côté de signes discrets de sclérose du côté droit, on note un silence à peu près total du côté gauche. La radiographie montre une élévation du diaphragme gauche qui est irrégulier ; toute la partie gauche du thorax est rétrécie formant une ombre homogène opaque calcifiée depuis le diaphragme jusqu'à la clavicule avec des signes visibles de sclérose pulmonaire à droite avec des taches opaques de calcification. La trachée est attirée vers la gauche ; le cœur est dilaté, surtout les cavités gauches.

Elle continue à être suivie par le Dr BAUER pour son affection abdominale et elle meurt en 1939 à la suite d'un syndrome appendiculaire, ayant refusé toute intervention.

A l'autopsie, à côté des lésions néoplasiques stomacales et des lésions d'appendicite phlegmoneuse, on a constaté à l'ouverture du thorax : A droite, de légères adhérences et des bulles d'emphysème à la coupe du poumon. A gauche, le poumon est très adhérent, il faut le détacher au couteau. Le poumon gauche est lui-même atrophié, atelectasié, de consistance dure. En arrière et en bas surtout, on trouve les traces d'une pleurésie constituées par une coque épaisse qu'il fallut scier ; au centre de laquelle, encapsulé dans cette coque de 1 cm. $1/2$ d'épaisseur, on trouve un noyau épais jaune de couleur mastic. Il contient 3 gr. 66 de cholestérol et 1 gr. 95 d'esthers ; les mêmes dosages dans le sang donnèrent les résultats suivants : 1 gr. 70 de cholestérine, 0 gr. 90 pour les esthers.

En juillet 1940 MOLL et FOWHEATER présentent à Londres une nouvelle observation que nous n'avons pas pu nous procurer en raison des événements.

Enfin en 1943 LE MELLETIER présente dans un numéro de *Paris Médical* l'observation suivante :

Chez un ancien pleurétique alors âgé de 19 ans, survient dix-huit ans après une pleurésie du côté opposé débutant à bas bruit. En août 1937 le liquide est citrin, en novembre il est trouble ; au cours du mois de février suivant il est lactescent. On y trouve de nombreux débris leucocytaires, des corpuscules graisseux, pas de germe, pas de B K ; on ne signale pas, à cette époque, de cholestérine.

En mai 1938 l'auteur voit pour la première fois son malade. Il a un bon état général, il exerce depuis peu son ancienne profession de gardien de la paix.

L'examen clinique, en dehors de l'absence de signes généraux et fonctionnels, montre l'existence d'une pleurésie enkystée axillaire droite : matité, abolition du murmure vésiculaire. La radiologie confirme ce diagnostic et montre une coupole diaphragmatique horizontale immobile ; sous la clavicule on note quelques nodules.

Une ponction retire 250 cm³ d'un liquide jaune foncé à l'aspect scintillant pailleté.

A l'examen microscopique, on met en évidence des cristaux de cholestérol hydraté, quelques polynucléaires et surtout de nombreux lymphocytes. Ni le liquide, ni l'expectoration ne révèlent de B. K. L'analyse chimique donne les chiffres suivants :

Cholestérol	1 gr. 26
Lipides totaux	3 gr. 50
Protéides totaux	53 gr. 66
Sérine 32. Globuline 21,6. S/G = 1,45	

Le taux du cholestérol sanguin est de 1 gr. 60. L'intradermo-réaction au cholestérol est négative. Le malade est suivi ; il est ponctionné tous les trois ou six mois.

Deux ans plus tard, les examens de laboratoire donnaient des résultats sensiblement voisins :

Cholestérol pleural	1 gr. 22
---------------------------	----------

Lipides totaux	2 gr. 19
Matières protéiques totales	61 gr. 9
Cholestérolémie	1 gr. 60

Un cobaye inoculé fut sacrifié ; il était porteur de lésions tuberculeuses généralisées.

En 1942 le liquide présentait toujours le même aspect. Le malade présentait toujours la même apparence de bonne santé et n'avait pas interrompu son travail.

Telles sont les observations, soient les plus remarquables, soient les plus récentes de pleurésie à cholestérine, rencontrées dans la littérature médicale.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

La pleurésie à cholestérine est avant tout une pleurésie, et elle en présente les principaux symptômes : matité ou submatité, diminution ou abolition des vibrations vocales, diminution ou abolition du murmure vésiculaire.

Mais c'est surtout une pleurésie chronique et même dans les cas qui semblent récents, on note souvent dans les antécédents une histoire pleurale déjà ancienne.

C'est une pleurésie chronique dont la symptomatologie est des plus fruste.

Parfois rien n'attirait l'attention de ce côté et le malade a été vu le plus souvent pour des symptômes pulmonaires prédominants : toux, expectoration, hémoptysie ; tel est le cas signalé par GUENAU DE MUSSY, par SHARPE.

C'est parfois les signes fonctionnels d'un épanchement, sans en préciser la nature ; c'est surtout la dyspnée qui prédomine ; ainsi dans l'observation de LAZAR, de FABRIS, dans la nôtre.

Parfois les signes fonctionnels risquent plutôt d'égarer le diagnostic ; telles les douleurs abdominales constatées chez le cirrhotique de FAISANS et d'AUDISTÈRE, ou bien chez la malade de HAUTEFEUILLE, où elles étaient dues à l'abaissement du foie par suite de l'importance de l'épanchement.

Bien souvent d'ailleurs, il n'y a aucun symptôme fonctionnel et le malade est alors suivi pour un pneumothorax (MAININI), pour une diarrhée chronique (ROUILLARD, NATIVELLE), pour une

crise de delirium tremens (RUPPERT). C'est parfois une découverte d'autopsie, tel le cas signalé par BAUER. Enfin quelquefois, il n'y a rien et l'affection n'empêche pas le malade de poursuivre ses occupations (LE MELLETIER).

L'état général est également des plus variables et si la pleurésie à cholestérine fut découverte parfois à l'autopsie, quelquefois elle le fut chez des malades à l'état général déclinant en raison même de celle-ci : insuffisance cardiaque avec œdème chez le malade de PRIMANGELI. Il est à noter des cas où l'affection a peu de retentissement sur l'état général ; notre malade, lui-même, reprenait du poids et se sentait mieux alors que son liquide présentait pour la première fois l'aspect caractéristique des pleurésies à paillettes.

Pour ce qui concerne les signes physiques, il n'y a pas non plus de signes spéciaux qui puissent permettre une différenciation avec les pleurésies chroniques ordinaires.

L'immobilité thoracique est plus fonction de la force musculaire de l'individu et de l'ancienneté de la pleurésie que du caractère particulier de celle-ci.

La matité est souvent franche, il n'y a parfois qu'une submatité (PRIMANGELI), mais cela dépend surtout de l'importance de l'épanchement et de l'importance de la pacchy-pleurite, car parfois les signes trouvés peuvent avoir été longtemps mis sur le compte d'une pacchypleurite d'ailleurs réelle (HAUTE-FEUILLE).

Il en est d'ailleurs de même des autres symptômes : abolition des vibrations vocales, diminution ou abolition du murmure vésiculaire. Et il n'y a que dans l'observation de PRIMANGELI que l'on signale la présence de signes adventices, possibles en raison de la faible quantité du liquide (100 cm³).

La radiographie de son côté n'apporte pas de nouvel élément pouvant permettre un diagnostic plus précis que celui de pleurésie : ombre opaque, le plus souvent homogène, comblant gé-

néralement le sinus, présentant fréquemment le type classique de la courbe parabolique de DAMOISEAU. Quelques aspects spéciaux ont été signalés, mais surtout en raison de leur étiologie particulière : aspect de pyopneumothorax, aspect d'abcès du poulmon ou de pleurésie interlobaire dans le premier cas signalé par HAUTEFEUILLE.

Là, comme pour les signes physiques, il est bien souvent difficile de faire la part de ce qui est formé, au sein de l'image radiologique par la pacchypleurite ou par l'épanchement lui-même : la prédominance de l'un pouvant être affirmée à tort, tel fut le cas pour notre propre malade.

Il faut en conclure que l'examen clinique permet soit grâce à un examen complet, soit grâce à des signes fonctionnels rattachés à une origine pleuro-pulmonaire de faire le diagnostic probable d'épanchement ; impression appuyée par l'examen radiologique. Mais seule la ponction permettra d'affirmer le diagnostic de pleurésie d'une part, de pleurésie à cholestérine surtout, grâce à l'aspect très particulier du liquide ainsi ramené.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

Les différents auteurs qui ont pu observer des malades atteints de pleurésie à cholestérine se sont efforcés d'y chercher une étiologie spéciale. Cela ne semble pas être.

Il ne semble pas tout d'abord qu'il y ait de prédominance d'ordre racial ou sexuel. Il est cité des cas de pleurésies à cholestérine dans toutes les littératures. Allemands, Anglais, Italiens, Roumains, Japonais en ont signalé des cas aussi bien que les nombreux auteurs français qui se sont intéressés à cette question.

Bien qu'il semble y avoir une légère prédominance de cas signalés parmi les hommes il ne paraît pas falloir y attacher d'importance, étant donné le nombre restreint d'observations.

De façon toute semblable, l'âge semble avoir peu d'influence. Mais la pleurésie à cholestérine, étant une pleurésie chronique, est évidemment signalée plus fréquemment chez l'adulte et même chez l'adulte âgé. En général il s'agit de malades âgés de 30 à 50 ans ; mais il faut signaler les cas extrêmes de 62 ans chez une malade de HAUTEFEUILLE, de 72 ans chez le malade de PRIMANGELI, aussi bien que les cas plus rares, mais aussi plus intéressants de SHARPE — malade de 9 ans —, de GARCIA — 13 ans —, notre propre observation chez un jeune homme de 17 ans.

Il nous faut maintenant étudier l'étiologie même, la cause, le germe qui sont à l'origine des pleurésies à cholestérine. Dès

le début, il y a une notion étiologique qui s'imposera, c'est l'influence certaine de la tuberculose, c'est la fréquence avec laquelle celle-ci a été mise en évidence.

En effet l'observation princeps de GUENAU DE MUSSY porte sur un malade atteint de tuberculose pleuro-pulmonaire ayant des signes pulmonaires nets : hémoptysie, expectoration bacillifère, et des signes d'épanchement pleural important.

Il en est de même du malade de SHARPE qui est un bacillaire chez lequel la pleurésie à cholestérine fut provoquée par trois tentatives infructueuses de pneumothorax : c'est également le cas des malades de NATALI, COYON et STOCKMAN, LAGOS GARCIA, L. BEVERE, de STEIN enfin.

Parfois la certitude de l'atteinte tuberculeuse n'est pas apportée par l'histoire clinique, mais par le résultat positif de l'inoculation au cobaye du liquide pleural retiré à la ponction : tels sont les cas publiés par PRIMANGELI et par LE MELLETIER.

La preuve de l'étiologie tuberculeuse peut être apportée par l'examen nécropsique et la pleurésie à cholestérine fait partie alors d'un ensemble de lésions bacillaires tel le cas publié par STEIN qui signale à côté de la pleurésie des lésions pulmonaires et méningées.

En dehors de ces cas où la tuberculose est prouvée soit par la bactériologie, soit par l'anatomo-pathologie des lésions, il faut signaler de très nombreuses observations où l'étiologie bacillaire est soupçonnée. Ce sont les observations de DEBOVE, de CHURTON, de ZUNZ et GOWAERTS, de LAZAR, de HAUTEFEUILLE, de FABRIS, de nous-même. Dans ces cas la culture, l'inoculation au cobaye n'ont pas pu mettre en évidence de B K, mais l'histoire clinique, la nature des liquides trouvés avant leur passage à leur forme cholestérinique, les cuti-réactions incitent à rattacher à l'étiologie tuberculeuse ces pleurésies ainsi signalées.

Enfin il y a quelques étiologies spéciales méritant d'être mentionnées.

Ainsi les cas présentés par FAISANS et AUDISTÈRE et par RUPPERT, où l'alcoolisme est l'origine qui s'impose à première vue. Penser y rattacher la cause de la pleurésie à cholestérine est peut-être plus simple que ne l'est la vérité ; car souvent la tuberculose suit une évolution plus ou moins masquée, mais parallèle à l'intoxication éthylique chronique.

Plus fréquentes sont les observations de pleurésies purulentes. L'un des premiers cas signalés est celui de CURTON qui observe la présence de cholestérine en même temps que le passage à la purulence d'un épanchement déjà connu, donc où l'étiologie tuberculeuse n'est pas à rejeter. De même pour l'observation de FABRIS.

Moins précis sont les cas de SHARPE qui signale la présence de cholestérine dans une pleurésie à staphylocoques, de HAUTEFEUILLE qui y trouve des cocci à Gram positifs.

Egalement, et méritant une place à part, les deux observations de pleurésies à cholestérine après un épisode pneumonique, dont celle de HAUTEFEUILLE où l'attention fut attirée par une expectoration pseudo-vomical.

Enfin il faut signaler à titre de curiosité le cas de BAUER qui trouve une séquelle pleurale, constituée par un amas fluide riche de cholestérol, chez un néoplasique sans qu'il soit possible de savoir s'il faut rattacher le fait à des lésions tuberculeuses anciennes ou à l'étiologie néoplasique elle-même.

A côté du fait qu'il s'agit de lésions le plus souvent tuberculeuses, il y a une autre notion qui s'impose, c'est qu'il s'agit de pleurésies chroniques ou tout au moins subaiguës.

Le plus souvent la pleurésie n'apparaît pas comme un phénomène primitif, mais bien secondairement à une histoire clinique antérieure. Le plus souvent elle est secondaire à une pleurésie séro-fibrineuse banale et si le fait est peut-être contestable pour les cas très anciens, il n'en est pas de même pour

ceux signalés par GUENEAU DE MUSSY, par CHURTON, ZUNZ et GOWAERTS, par LE MELLETIER et par nous-même.

D'autres auteurs ont voulu rattacher l'épisode pleural cholestérinique à des antécédents pleuraux plus ou moins lointains et qui ont même été parfois considérés comme guéris : telles sont les observations de LAZAR, qui fait remonter son affection à un épisode pleural datant de 15 ans, de HAUTEFEUILLE (30 ans), de FAISANS et AUDISTERE (35 ans) et même de SCHULMAN (40 ans).

Le cas que nous avons pu observer nous-même semble être de ceux qui ont eu une évolution des plus courtes. Le début, début typique de pleurésie séro-fibrineuse ordinaire, remonte à mai 1943 et la transformation en pleurésie à cholestérol est du 1^{er} juin 1944 ; cela, alors même que l'épanchement paraissait regresser.

Enfin il semble que le fait de l'inflammation, de l'irritation locale puisse jouer un rôle, puisque MAININI parvient à créer un épanchement de ce type par trois tentatives successives et infructueuses de pneumothorax ; puisque souvent, et c'est le cas chez notre malade, un passage à la purulence, ou tout au moins une infection surajoutée précède ou accompagne la formation de dépôts cristallins de cholestérol dans le liquide pleural.

Une conclusion s'impose : L'étiologie tuberculeuse avérée ou simplement soupçonnée est de beaucoup la plus fréquente ; mais la tuberculose, restant, elle-même, l'origine la plus fréquente des pleurésies subaiguës ou chroniques, la présence de cholestérine dans le liquide apparaît plus comme la conséquence de la chronicité de l'épanchement, que celle de la tuberculose proprement dite : ce qui justifie la possibilité d'autres étiologies.

CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Deux problèmes doivent attirer ici notre attention : c'est l'état de la plèvre d'une part, c'est la nature du liquide d'autre part.

La clinique, ou plus exactement la thoracentèse et la radiologie, nous ont apporté peu de renseignements précis à ce sujet. A la ponction, la plupart des auteurs ont signalé le fait d'avoir eu une coque pleurale épaisse parfois dure à traverser. Souvent du fait de cet épaissement l'épanchement était trouvé plus profond que d'ordinaire, ce que nous avons observé sur notre malade.

Radiologiquement, plusieurs fois, et ce fut notre cas, l'on crut bien souvent à la guérison de l'épanchement et l'on mit l'aspect opaque plus ou moins intense de l'image radiologique, autant sur le compte de la pachy-pleurite que sur le compte de l'épanchement proprement dit.

Mais c'est évidemment le contrôle anatomique qui a fourni les renseignements les plus précis sur l'état de la plèvre.

Le premier compte rendu de vérification anatomique fut celui publié par DEBOVE en 1881 : Il trouve une plèvre épaissie considérablement dont la surface est lisse, jaunâtre et il compare cette couleur à celle d'une aorte athéromateuse. Histologiquement l'examen révèle d'importantes stratifications fibreuses avec de nombreuses granulations graisseuses.

FAISANS et AUDISTERE trouvent sur leur malade une coque épaisse, rigide, cartilagineuse d'aspect. COYON et STOCKMANN par-

lent de plèvre épaissie et adhérente ; l'histologie en confirme l'épaisseur et fait connaître la disparition de l'endothélium ainsi que l'existence de foyers inflammatoires.

STEIN y note même une calcification de la plèvre : résultats confirmés par BAÜER, de Munich. Chez le malade de ce dernier le poumon est aplati, atelectasié sous une plèvre épaisse, dure, qu'il faut détacher de la paroi thoracique au couteau. La coque est si épaisse et si dure qu'il faut la scier, elle a une épaisseur totale de 4 à 5 cm. ; sa paroi est de 1 cm. 1/2.

Mais, plus intéressant que l'examen de la plèvre est l'examen du liquide.

Macroscopiquement il se présente sous différents aspects.

Sa consistance est des plus variables, elle peut être très fluide — c'est la majorité des cas —, parfois elle peut être plus épaisse — cas des pleurésies purulentes. Enfin elle peut même être franchement pâteuse — observation de BAÜER.

Sa couleur est des plus caractéristiques, et si la teinte varie suivant le caractère, inflammatoire ou hémorragique que l'étiologie impose à l'épanchement, toutes ces pleurésies ont un caractère commun : l'aspect plus ou moins scintillant et cet aspect est dû aux cristaux de cholestérol maintenus en suspension dans le liquide.

PRIMANGELI et nous-mêmes avons étudié l'évolution du liquide laissé au repos. Il dépose en deux couches : une supérieure qui a, en général, la couleur d'un épanchement ordinaire, souvent un peu plus foncé et légèrement scintillant ; une couche inférieure épaisse, jaune ocre, cristalline, où le dosage révélera la présence maxima de cholestérol.

L'examen du liquide, fait au laboratoire, montre, du point de vue cytologique, la fréquence des formes riches en lymphocytes, mais aussi, souvent, la présence de polynucléaires, altérés ou non, suivant qu'il y a eu passage à la purulence ou non. Enfin, il fut noté, rarement d'ailleurs, la présence d'hématies.

Au point de vue bactériologique, dans la majorité des cas, le liquide s'est montré aseptique et quelquefois, seule l'inoculation au cobaye a pu apporter la preuve de la présence de bacilles de Koch dans le liquide. Dans d'autres cas, il a pu être mis en évidence la présence de staphylocoques (SHARPE), de cocci à Gram positif qui devaient être de même nature (HAUTEFEUILLE) ; enfin, dans notre cas, de pneumobacilles de Friedlander.

Mais le plus intéressant s'est révélé être l'examen chimique du liquide : c'est un liquide à formule d'exsudat, il est riche en albumine, la réaction de Rivalta est toujours nettement positive.

La cholestérine, élément caractéristique de l'épanchement, existe en quantité extrêmement variable. Il a été signalé des chiffres importants : 10 grammes (HAUTEFEUILLE, ROUILLARD et NATIVELLE). D'autres auteurs (HEDSTRÖM) ont donné des chiffres extrêmes (45 gr.). Il a enfin été signalé des chiffres plus élevés : 0 gr. 83 chez le malade de NATALI ; notre malade avec 0 gr. 80 présentait un des taux les plus bas.

En général le taux de la cholestérine atteint un chiffre normal de 1 à 3 gr. (LE MELLETIER, PRIMANGELI). Ce taux varie d'ailleurs parfois avec l'évolution et les premiers auteurs (RUPPERT, ZUNZ) insistent sur l'appauvrissement en cholestérol du liquide, au fur et à mesure que l'épanchement se tarit. Les auteurs semblent s'être moins intéressés aux dosages des autres corps gras, en général abondants ; l'on note chez l'un d'eux le chiffre de 40 grammes (LAZAR) — mais parfois rares —, 2 gr. 15 chez le malade de LE MELLETIER.

Plus récemment, les auteurs ont recherché la pathogénie de ces épanchements dans l'évolution des protides, et les dosages de celles-ci ont donné les chiffres suivants. Les premiers résultats sont de Lorenzo BEVERE :

Matières protéiques totales	60 gr.
Globuline	16 gr.

Mais c'est LE MELLETIER qui fournit les premiers résultats complets :

Matières protéiques totales	61 gr. 76
Sérines	31 gr. 90
Globulines	21 gr.

Enfin nos résultats, résultats obtenus avec peu de variations au cours de plusieurs examens successifs :

Matières protéiques totales	67 gr.
Sérines	36 gr.
Globulines	30 gr.

Et une autre fois :

Matières protéiques totales	70 gr.
Sérines	36 gr.
Globulines	34 gr.

C'est sur ces différents résultats que nous appuierons notre discussion sur la pathogénie des épanchements à cholestérine.

CONSIDÉRATIONS PRONOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure la présence de cholestérine change le pronostic ou la thérapeutique de ces pleurésies.

La pleurésie à cholestérine est une pleurésie chronique et sa chronicité semble le caractère prédominant de son évolution.

Si l'on en excepte les cas, assez rares d'ailleurs, où l'épanchement à cholestérine semble un incident à la suite de la création d'un pneumothorax (SHARPE, LAGOS GARCIA) et les cas où la cholestérine est trouvée au cours d'un épanchement purulent, le plus souvent donc c'est une très ancienne pleurésie bacillaire ; la présence de la cholestérine ne semble ni raccourcir, ni allonger son évolution ; on est obligé de les ponctionner fréquemment ou bien longtemps. RUPPERT dut faire 6 ponctions, ZUNZ et GOWAERTS, 14 ponctions. Nous-même, nous en fîmes 4 en l'espace de 6 mois.

Il paraît un peu vain de discuter pour savoir si la pleurésie à cholestérine est la conséquence du passage à la chronicité d'une pleurésie antérieure et connue ou bien la récurrence d'un épanchement parfois très ancien, et considéré comme guéri, mais en conséquence dans une plèvre très modifiée dans son anatomo-physiologie et par suite favorable aux épanchements de cette nature.

Il en est de même pour les pleurésies purulentes. A-t-elle été purulente avant d'être cholestérinique, ou bien y a-t-il passage à la purulence d'une pleurésie, antérieurement à cholestérine ? Notre observation illustre la première hypothèse. CURTON, MAININI et CHAUFFARD semblent plaider pour l'autre cas.

Enfin il a été signalé par COYON et STOCKMANN, par HAUTEFEUILLE, des cas où la pleurésie passée à la purulence a évolué comme ces dernières et donné lieu à une vomique ou à une expectoration pseudo-vomical.

La guérison a été signalée par SHARPE, MAININI, ROUILLARD et NATIVELLE. Elle est très discutable, car les malades ne sont pas toujours suivis assez longtemps : ils sont perdus de vue par leur médecin, qu'ils ne viennent pas consulter, étant donné l'latence et le peu de signes fonctionnels de ces épanchements.

Le malade de LE MELLETTIER, le nôtre également, semblent avoir présenté une évolution favorable et l'épanchement paraissait se tarir.

De tout cet aperçu, il faut conclure, je crois, que la cholestérine cristallisée, caractère physique de ce liquide, n'apporte pas de modifications au pronostic et à l'évolution de la pleurésie. Elle reste une pleurésie chronique avec son évolution traînante, ses ponctions répétées en vue de la tarir, mais elle semble laisser parfois place à un pronostic favorable, cas où le malade peut récupérer une activité sociale appréciable malgré la persistance du liquide (LE MELLETTIER et nous-même).

La façon de juger de l'évolution influe évidemment sur la thérapeutique à suivre.

Deux principes s'opposent : l'un qui cherche à intervenir au minimum, constitué à peu près uniquement par un traitement médical et des ponctions évacuatrices ; l'autre, nettement interventionniste orienté vers la chirurgie, ayant pour base la thoracotomie.

La première thérapeutique, qui fut aussi la première en date, est revenue en honneur. Elle consiste à faire un traitement médical visant la cause même de l'épanchement : traitement calcique, traitement reconstituant, arsenic et acides aminés. Localement, l'on pratique des ponctions évacuatrices répétées, faites de façon stérile, cherchant à tarir l'épanchement. Les adversaires de cette méthode ont opposé le cas de fistulisation signalé par CHURTON et prétendent n'avoir obtenu que de simples améliorations.

IZAR a appliqué une thérapeutique du même genre en tentant une pneumoséreuse, en réinjectant de l'air après la ponction. Les résultats semblent les mêmes. Les possibilités d'injecter de l'air sont réduites, étant donné la fréquence des adhérences voisines de l'épanchement.

D'autres observateurs parmi lesquels FABRIS soutiennent une thèse opposée et pensent que toute pleurésie à cholestérine doit être traitée par thoracotomie suivie de nombreux lavages de plèvre.

Il semble falloir conclure à une thérapeutique diverse avec la diversité de l'épanchement. La pleurésie chronique habituelle doit être ponctionnée pour chercher à l'assécher. Il faut lui appliquer le traitement médical des pleurésies chroniques ordinaires en général bacillaires. La pleurésie purulente doit être ouverte et évacuée chirurgicalement. Le pronostic et la réussite de la thérapeutique dépendent de la cause de la pleurésie et de son caractère purulent ou non ; la présence de la cholestérine cristallisée ne doit être considérée que comme un phénomène secondaire à la chronicité de l'épanchement et non comme la cause de celle-ci.

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

Affection rare, la pleurésie à cholestérine n'en est pas moins une affection curieuse et la recherche de l'origine de la cholestérine cristallisée semble être devenue actuellement la question principale.

Avant d'apporter la défense de notre conception, il nous paraît nécessaire de récapituler les théories préalablement présentées.

Trois théories jusqu'ici avaient été formulées : la première rattache le phénomène à une modification sanguine ; la deuxième cherche une origine pleurale ; la troisième veut en trouver l'origine dans la modification des leucocytes de l'épanchement.

La première théorie a été défendue par CHAUFFARD, GRIGAUT et Guy LAROCHE. Ils attribuaient à la cholestérine une origine sanguine, car ils constataient un taux élevé de cholestérine à l'intérieur de l'épanchement et dans le sang. Cette hypothèse est critiquable, car malgré les chiffres apportés par GRIGAUT de plus de 3 à 4 grammes pour mille de cholestérol dans le liquide, jugés par lui nécessaires pour en obtenir la cristallisation, et de 3 gr. 25 %₀ dans le sang, avec évolution parallèle constatée au cours de diverses ponctions, tous les autres résultats ne sont pas concordants. Bien souvent la cholestérolémie est restée autour de son taux normal (1 gr. 50 %₀) et même au-dessous du chiffre normal, ainsi chez notre malade (0 gr. 80 %₀).

LOEPER a conçu une intradermo-réaction à la cholestérine, qui en cas de réponse affirmative — c'est-à-dire en cas de dépôts cholestériniques (xanthomes, rétinite à cholestérol) — donne lieu à une précipitation de cholestérol cristallisé au niveau de l'intradermo-réaction. LORENZO BEVERE appliqua ce procédé au cours d'une pleurésie à cholestérol et la réaction fut négative.

ANGELINI, pour défendre la théorie de l'origine sanguine de la cholestérine, même en dehors de l'hypercholestérolémie, conçut une théorie sur la perméabilité pleurale. Il estimait que les esthers de la cholestérine du sang passaient dans la plèvre où ils étaient dissociés en cholestérol cristallisé qui ne pouvait franchir la barrière pleurale du fait de sa perméabilité réduite. Si cette réduction de la perméabilité est un fait constaté expérimentalement par LORENZO BEVERE, elle n'explique pas pourquoi il n'est constaté à des taux appréciables de la cholestérine cristallisée que dans ce genre d'épanchement, ni pourquoi des esthers se dissocient dans la cavité pleurale des pleurésies chroniques.

ROUILLARD et NATIVELLE conçurent alors une deuxième théorie : Ils attribuent l'origine du cholestérol à une réaction pleurale.

Ils constatèrent une dégénérescence lipoïdique de la couche interne de la paroi pleurale et ils découvrirent un ferment lipasique à ce niveau.

Une troisième théorie se fit jour, d'ailleurs parallèlement à la précédente attribuant au cholestérol une origine liquidienne. ZUNZ, FRESSINGER et STOCKMAN, L. BEVERE, PRIMANGELI en furent les promoteurs.

Pour eux les substances lipoïdes contenues dans les leucocytes — et ceux-ci sont riches en cholestérol — sont désintégrées, soit par simple libération de celui-ci, soit par la dégénérescence des leucocytes sous l'action de la lipase signalée par ROUILLARD et NATIVELLE.

BARBIER et TRICAUD appuient cette thèse et pensent que le cholestérol se forme aux dépens des graisses et citent à ce propos l'expérience de LIESCHUTZ qui en oxydant de l'acide oléique réussit à obtenir de la cholestérine. Les mêmes auteurs pensent que semblable phénomène se produit à l'intérieur de la plèvre par vieillissement et ils firent l'expérience suivante : ils prennent un peu de liquide pleurétique, le place à l'étuve à 36°, à l'obscurité et en milieu bien clos et ils font les dosages suivants :

Le 13 juin : 3 gr. 56 de cholestérol pour mille.

Le 16 juin : 4 gr. 35 — —

Le 10 juillet : 4 gr. 65 — —

Le 20 juillet : 4 gr. 89 — —

Si tous ces résultats ont pu s'appliquer à quelques cas, ils ne peuvent s'appliquer à tous et de cela nous ne devons pas être étonnés, vu le polymorphisme des épanchements à cholestérol. En effet tous ces épanchements ne sont pas également riches en leucocytes et surtout en lymphocytes — les pleurésies purulentes en sont les plus riches, mais ce sont là surtout des polynucléaires. Tous ces épanchements n'ont pas vu leur taux de cholestérol augmenter avec le vieillissement de celui-ci ; bien des auteurs ont au contraire insisté sur le fait inverse.

Toutes ces théories n'expliquent pas pourquoi la cholestérine apparaît sous forme cristallisée alors qu'elle s'y trouve à des taux plus variables.

Enfin quelques caractères sont à souligner. Ce sont tous des épanchements chroniques, vieux déjà de plusieurs mois, de plusieurs années. Ils sont contenus dans une plèvre épaisse, fibreuse, parfois calcifiée. Et surtout du point de vue chimique ils n'ont aucun rapport avec le taux du cholestérol sanguin qui est dans la très grande majorité des cas absolument normal, alors que le taux du cholestérol intra-pleural est au con-

traire des plus variables de 0 gr. 80 ‰ à 45 gr. ‰. Ce taux semble d'ailleurs dépendre des différentes causes et surtout de l'étiologie ; les chiffres les plus élevés sont trouvés au cours des pleurésies purulentes.

Il semble donc que si certains phénomènes tels que la désintégration des lipoides leucocytaires peuvent jouer un rôle dans la quantité de cholestérol à l'intérieur de l'épanchement, il faut surtout rechercher la cause du maintien en suspension sous forme cristalline de ce cholestérol.

Tout semble se comporter comme s'il s'agissait d'un phénomène local. Le taux des différents constituants chimiques du sang ne semble avoir aucune influence. Ce que l'on peut savoir de l'anatomo-physiologie de la plèvre paraît confirmer cette donnée. D'ailleurs, d'après POLICARD, la circulation pleurale autonome n'existe pas ; il n'y a qu'une circulation superficielle sous-pleurale de la circulation pulmonaire. Elle doit donc avoir peu d'influence à travers une plèvre épaissie, fibreuse, quelquefois même cartilagineuse.

On se trouve donc en présence d'un phénomène intra-pleural. Mais il ne semble pas que les leucocytes, ou les graisses puissent avoir sur lui une action primordiale puisque ceux-ci s'y trouvent à des taux variables avec la nature, avec la date de l'épanchement. Et c'est ainsi que l'on fut amené à chercher, à ce phénomène physicochimique, une explication basée sur le principe de la saturation et des équilibres osmotiques des solutions. On s'intéressa alors à la physicochimie du cholestérol et à ses rapports avec les protéides, éléments prédominants dans les équilibres osmotiques.

Déjà GRIGANT, en 1913, s'était aperçu que dans le sang — et l'on peut étendre le problème aux autres sérosités — le cholestérol était en combinaison complexe avec les protéides et formait pour lui le groupe des protéocholestérides.

BANG et REMHOLD précisent et estiment que ce sont les globulines qui sont combinées au cholestérol.

TROENSEGAARD et KONDAHL vont plus loin dans leur pensée et considèrent la cholestérine comme le groupe prosthétique des globulines.

THEORELLE montre que si l'on effectue des extractions de cholestérol du sérum à divers pH on constate que la quantité extraite croît en se rapprochant du point isoélectrique de la globuline, pour devenir totale à ce point.

MAURIAC, de son côté, fait des expériences sur le lapin pour tenter de résoudre le problème de la solubilisation de la cholestérine. Ce problème est pour lui en rapport avec le taux des sérines et des globulines. En rapport avec le taux du cholestérol qui, lorsqu'il s'élève, provoque une baisse du taux de la sérine, il fixe le pouvoir cholestérolitique des solutions ; il obtient par expérience les chiffres suivants :

Cholestérol, 0,51 ; avec un régime adéquat passe à 1,05 ; pouvoir cholestérolitique + 33 % passe à — 32 %.

Il faut en conclure qu'un excès de sérine augmente le pouvoir solvant du cholestérol de la solution, qu'un excès de globulines augmente par opposition le pouvoir précipitant.

Or quelle hypothèse, applicable aux pleurésies à cholestérine, peut-on en déduire : DESBORDES nous l'expose.

La plus grande partie du cholestérol s'y trouve à l'état de complexe associé à la combinaison sérines et globulines. La liaison se fait vraisemblablement à partir des globulines, alors que les sérines contribuent à sa solubilisation. De la valeur absolue du rapport sérine/globuline dépend la quantité de cholestérol dissoute.

Il peut y avoir déséquilibre si, par exemple, les sérines tendent à disparaître (les molécules de sérine semblent s'accoler entre elles et se transformer en molécules de globulines plus

grosses — ce phénomène a été constaté dans un liquide d'ascite vieilli artificiellement) ; les globulines augmentent, le pouvoir solubilisant diminue, le cholestérol devient en excès et il y a précipitation cristalline de la quantité en sursaturation.

Comparons cette hypothèse avec ce qui se passe dans les pleurésies à cholestérol, avec les chiffres obtenus au cours des différents examens.

Ce sont des pleurésies chroniques, enkystées, que nous pouvons considérer comme exclues du reste de la circulation générale : elles peuvent donc être considérées comme des solutions vieilles sur place et au niveau de laquelle la transformation signalée par DESBORDES peut se produire.

Les chiffres confirment cette hypothèse. En effet dans le sang tous ces chiffres restent sensiblement normaux :

Cholestérol	0 gr. 75 ‰
Urée	0 gr. 39 ‰
Matières protéiques totales ..	74 gr. ‰
<i>Sérine 47 Globuline 27</i>	<i>S/G = 1,8</i>

Alors que dans le liquide pleural nous trouvons des chiffres anormaux et variables avec les examens :

En juin 1944 :

Cholestérol	0 gr. 80 ‰
Matières protéiques totales ..	67 gr. ‰
<i>Sérine 37 Globuline 30</i>	<i>S/G = 1,23</i>

En décembre 1944 :

Cholestérol	0 gr. 80 ‰
Matières protéiques totales ..	70 gr. ‰
<i>Sérine 36 Globuline 34</i>	<i>S/G = 1,05</i>

CONCLUSIONS

I. Les pleurésies à cholestérine sont rares. Il faut entendre par là : les pleurésies à cristaux de cholestérine par opposition aux pleurésies à cholestérol dissout.

II. Du point de vue clinique, ce sont des pleurésies chroniques, souvent localisées, en général bien tolérées, donnant peu de signes. La nature ne peut vraiment en être précisée que par la thoracenthèse.

III. Le liquide ramené est de couleur et de consistance variable, mais il est toujours plus ou moins scintillant et l'examen microscopique y révèle la présence de nombreux cristaux de cholestérol.

IV. Elles sont dans la majorité des cas d'origine tuberculeuse, mais on n'est pas en droit d'exclure d'autres étiologies possibles.

V. Son évolution, son pronostic sont indépendants d'elle-même, mais sont la conséquence de son étiologie, de sa nature purulente ou non. Tout peut donc se voir : à côté des cas mortels, il existe des cas compatibles avec une certaine activité sociale.

VI. Le traitement varie également avec l'étiologie et la nature purulente ou non de l'épanchement. L'amélioration est lente, on ne peut pas encore affirmer si elle est complète et définitive.

VII. La cholestérine existe dans ces épanchements sous forme cristalline, par suite, semble-t-il, du déséquilibre du rapport sérine/globuline, éléments avec lesquels les cholestérol est en combinaison. Ce déséquilibre paraît dû au vieillissement d'un épanchement chronique que l'on peut considérer comme isolé physiologiquement.

Vu et Permis d'imprimer :

M. le Recteur de l'Université de Paris :

P^r ROUSSY.

*M. le Doyen
de la Faculté de Médecine de Paris :*

P^r BEAUDOUIN.

*M. le Professeur
Président de Thèse :*

P^r TROISIER.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD et HAUTEFEUILLE. — Les Pleurésies à cholestérine. *La Gazette Médicale de Picardie*, mars 1937.
- A. FABRIS. — Sur la Pleurésie à cholestérine; contribution expérimentale. *Presse Médicale*, 19 février 1936.
- LAZAR. — Les Pleurésies à cholestérol. *Thèse Paris*, 1934.
- R. PRIMANGELI. — Contributo allo studio della pleurite colesterinica, nota clinica. *Policlinico sez prati*, 23 juillet 1934.
- BAUER. — Ein Fall von sogensunter cholesterinpleuritis bei gleichzeitiger Pleuralverknöcherung. *München Med. Wochenschrift*, juillet 1940.
- MOLL et FOWHEATER. — Cholesterol pleural effusion. *J. Path et Bacterio*, juillet 1940.
- LE MELLETIER. — Pleurésies à paillettes de cholestérol. *Paris Médical*, 20 janvier 1943.
- STOCKMANN. — Pleurésie à cholestérine. *Thèse Paris*, 1924.
- DESBORDES. — Sur le mécanisme de solubilisation ou de précipitation du cholestérol dans le sérum ou les liquides pathologiques. *Compte Rendu de la Soc. de Biologie*, 1938.
- HARA et MUNEHISA. — Ein Kasuistischer Beitrag zur Cholesterinpleuritis. *Nagasaki Igakkaizassi*, mars 1938).
- KUSSIU et KOMATSU. — Ein Kasuistischer Beitrag zur Cholesterinpleuritis. *Nagasaki Igakkaizassi*, août 1936.
- DE ALMEIRA PRADO. — Pleurésie cholestérinique tuberculeuse. *Brasil Medica*, janvier 1937.
- DERRIEN et FONTES. — Chimie Biologique Médicale.
- POLICARD et GALY. — Circulation sanguine de la plèvre pulmonaire chez l'homme. *Presse Médicale*, 7 janvier 1942.